UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER N° 19

FACULTÉ DE MÉDECINE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

CYSTINURIE

ET DE LA

LITHIASE CYSTINEUSE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 21 Décembre 1912

PAR

Marcel BENOIST

Né à Toulouse, le 29 avril 1887

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examinateurs de la Thèse	FORGUE, Professeur, *Président.*	
	RAUZIER, Professeur.	
	LEENHARDT, Agrégé.	*Assesseurs*
	DERRIEN, Agrégé.	

MONTPELLIER
IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE
14, Avenue de Toulouse, 14

1912

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA CYSTINURIE ET DE LA LITHIASE CYSTINEUSE

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER N° 19

FACULTÉ DE MÉDECINE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

CYSTINURIE

ET DE LA

LITHIASE CYSTINEUSE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

ACAD. LUGD.BAT. BIBL.

Le 21 Décembre 1912

PAR

Marcel BENOIST

Né à Toulouse, le 29 avril 1887

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examinateurs de la Thèse

FORGUE, Professeur, *Président.*
RAUZIER, Professeur.
LEENHARDT, Agrégé.
DERRIEN, Agrégé.

Assesseurs

MONTPELLIER
IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE
14, Avenue de Toulouse, 14
—
1912

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM. MAIRET (✲)	DOYEN.
SARDA	ASSESSEUR.
IZARD	SECRÉTAIRE

Professeurs

Clinique médicale	MM. GRASSET (O. ✲). Chargé de l'enseig[t] de pathol. et thérap. génér.
Clinique chirurgicale	TEDENAT (✲).
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	MAIRET (✲).
Physique médicale	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicales	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE (✲).
Clinique ophtalmologique	TRUC (✲).
Chimie médicale	VILLE.
Physiologie	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne	DUCAMP.
Anatomie	GILIS (✲).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique	BOSC.
Hygiène	BERTIN-SANS (H.)
Pathologie et thérapeutique générales	RAUZIER. Chargé de l'enseignement de la clinique médicale.
Clinique obstétricale	VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale	VIRES.

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Profes. honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (✲), GRYNFELTT, HAMELIN (✲).

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	MM. VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards	LEENHARDT, agrégé.
Pathologie externe	LAPEYRE, agr. lib. ch. de c.
Clinique gynécologique	DE ROUVILLE, prof.-adj.
Accouchements	PUECH, profes.-adjoint.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU, ag. lib. ch. de c.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET, profes.-adj.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. LEENHARDT.	MM. DELMAS (Paul).
VEDEL.	GAUSSEL.	MASSABUAU.
SOUBEYRAN.	RICHE.	EUZIERE.
GRYNFELTT (Ed.)	CABANNES.	LECERCLE.
LAGRIFFOUL.	DERRIEN.	

Examinateurs de la thèse :

MM. FORGUE, *Président.*	MM. LEENHARDT, *Agrégé*
RAUZIER, *Professeur.*	DERRIEN, *Agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

CYSTINURIE ET DE LA LITHIASE CYSTINEUSE

INTRODUCTION

La lithiase cystineuse est très grave. Dans une thèse de 1910, inspirée par M. André (de Nancy) à M. Lamy, cet auteur n'a pu en réunir qu'une vingtaine d'observations dans la littérature médicale de tous les pays.

Un cas observé en décembre 1911 par M. Jeanbrau, et dont il a bien voulu nous confier l'observation, nous a fourni l'idée de ce modeste travail.

Il s'agissait d'une fillette de 3 ans et demi atteinte de cystite. L'exploration vésicale décela l'existence d'un calcul. L'enfant fut adressée à M. Jeanbrau qui, après quelques jours de désinfection vésicale, pratiqua la taille hypogastrique et enleva un calcul du volume d'une grosse dragée. La vessie fut suturée complètement, malgré l'infection vésicale, et la guérison survint en une dizaine de jours et sans autre incident que l'expulsion d'un gravier jaune comme de la cire. Ce gravier, translucide, ne ressemblait nullement aux concrétions habituellement obser-

vées. Son aspect le faisait ressembler à un fragment de colophane et M. Jeanbrau soupçonna qu'il s'agissait d'un calcul de cystine. C'est ce que démontra l'analyse du gravier et du calcul pratiquée par M. le professeur Ville. De plus, M. Ville trouva dans l'urine de l'enfant de nombreux cristaux de cystine. Il s'agissait donc d'un cas de *cystinurie* ayant abouti, probablement à la suite d'une infection vésicale par la voie descendante, à la formation d'un calcul.

La cystinurie, récemment étudiée par M. Desmoulière dans une thèse remarquable, est donc l'origine de la lithiase cystineuse, comme l'uraturie est l'origine de la lithiase uratique, l'oxalurie de la lithiase oxalique, etc. On ne peut les dissocier et nous aurons à résumer les notions actuellement connues sur la cystinurie.

Le plan de ce modeste travail est le suivant:

Chapitre I. — Historique.

Chapitre II. — Etude chimique de la cystine.

Chapitre III. — Les calculs de cystine.

Chapitre IV. — Etiologie et pathogénie de la cystinurie et de la lithiase cystineuse.

Chapitre V. — Etude clinique.

Chapitre VI. — Diagnostic.

Chapitre VII. — Traitement de la cystinurie et de la lithiase cystineuse.

Observations.

Conclusions.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

La cystine a été découverte en 1805 par Wollaston, en analysant un calcul extrait de la vessie d'un enfant de 5 ans. Il dénomme cette substance « cystic oxid » ou oxyde cystique parce que ce composé est soluble dans les acides et aussi dans les alcalis, comme le font les oxydes métalliques indifférents. Mais Berzélius modifia cette appellation et proposa le terme de cystine qui est resté. En 1822, Berzélius découvrit le moyen de reconnaître cette substance à l'aide du chalumeau.

En 1821, William-Prout avait publié deux observations de malades dont l'un était atteint de cystinurie chronique et dont l'autre portait un calcul vésical de cystine.

Lassaigne, en 1823, découvre un calcul vésical cystique chez un chien. Il en fait une étude détaillée.

C'est seulement en 1837 que Baudrimont et Mala-

gutti constatent que la cystine est une substance sulfurée et qu'elle contient une forte proportion de soufre.

Civiale réunit alors les documents publiés dans un remarquable mémoire paru en 1840 sur les calculs de cystine.

En 1856, l'anglais Thoel signale cette substance dans l'urine de plusieurs membres de la même famille : il découvre ainsi la cystinurie familiale.

Après les recherches de Magendie, Segalas, Willis, Jones, Flaubert et Robert, les chimistes recherchent l'existence de la cystine dans l'urine normale. En 1889, Baumann, Goldmann et Udransky déclarent avoir trouvé dans l'urine de sujets sains une substance très voisine de la cystine : la cystéine. Cette substance est isolable à l'aide du chlorure de benzoyle.

Peu de temps après, les expériences de Jaffé, de Baumann et Preusse démontrent qu'il apparaît dans l'urine du chien, après l'ingestion de benzine chlorée, bromée ou iodée, des *acides mercapturiques*, c'est-à-dire des *cystines substituées*. Les recherches de ces auteurs montrent enfin que, au moins chez le chien, « la cystine (ou la cystéine) est un produit régulier de la désassimilation, produit sulfuré de transition qui à l'état normal disparaît presque par oxydation pour aboutir aux phosphates de l'urine. »

De sorte que la genèse de la cystinurie chez l'homme comme chez l'animal devenait vraisemblable : il suffit que dans certaines conditions *pathologiques* ou *accidentelles*, telles que l'ingestion abondante de substances aromatiques, ces éléments sulfurés de transition ne soient pas oxydés complètement : il y a alors présence de cystine dans l'urine, c'est-à-dire cystinurie.

Cette *cystinurie* résulte d'une diathèse cystineuse, de

même que l'uraturie ou l'oxalurie résultent de la diathèse urique ou oxalique, sauf bien entendu dans les cas accidentels.

En tout cas, on conçoit facilement que les cristaux de cystine étant presque entièrement insolubles dans l'eau et dans l'urine puissent s'agglomérer autour d'un amas de cellules épithéliales, d'un grumeau de pus pour former un calcul. D'où la *lithiase cystineuse* que nous étudierons plus particulièrement dans cette revue générale.

CHAPITRE II

ETUDE CHIMIQUE DE LA CYSTINE

A. — **Origine de la cystine**

La cystine se trouve dans les sédiments urinaires, dans les calculs des cystinuriques et fort probablement, dit Desmoulière, dans le sang de tous les malades atteints de cystinurie.

Elle existe enfin, à l'état combiné, dans la plupart des matières protéiques animales et végétales.

Le tableau suivant emprunté à l'importante thèse de Desmoulière montre, par quantités décroissantes, celles qui sont contenues dans les substances protéiques.

	Taux de cystine pour 100 parties de matière première pesée sèche
Cheveux humains (Mörner)	12,60
— (Buchtala)	12,98 ; 14,03 ; 14,53
Laine de brebis (Abderhalden et Voitinovici)	12,50
— autre échantillon — —	7.30
Laine de mouton — —	7,50
Crins de cheval (Buchtala)	7,98
Poils de bovidé —	7,27
Soies de porc —	7,22
Corne de bovidé (Abderhalden et Voitinovici)	7,20
— (Mörner)	6,80
Sabots de bovidé (Buchtala)	5,37
Ongles humains —	5,15
Sabots de cheval —	3,20
Sabots de porc —	2,17
Enveloppe de l'œuf de poule (Mörner)	6,00
Sérumalbumine cristallisable de cheval (Abderhalden)	2,30
Sérumalbumine (Mörner)	1,00
Neurokératine (Argiris)	1,50
Elastine (Abderhaldén et Schittenhelm)	1,00
Sérumglobuline (Abderhalden)	0,67
Koïline (Hofmann et Pregl)	0.74
Enveloppe de l'œuf des sélaciens (Buchtala)	0,50 environ
Globine de l'Oxyhémo. cristal. (Abderhalden)	0,31
Edestine (de chènevis) (Abderhalden)	0,25
Albumine d'œuf crist. (Abderhalden et Pregl)	0,20
Caséine (Mörner)	0,065
Mat. album. coagulées du colostrum (Winterstein et Strickler)	0,05
Histones (Abderhalden et Rona)	Faible quantité.
Mat. albumin. des semences de lupin (Winterstein et Pantanelli)	Faible quantité.
Levure de bière (R. Schröder)	Faible quantité.
Gélatine	Présence non signalée

B. — Préparation de la cystine

On peut l'extraire des calculs et des urines cystinuriques, ou bien l'obtenir par hydrolyse des produits cornés, seul moyen employé à l'heure actuelle.

I. — *Extraction de la cystine des calculs et des sédiments.* — Les calculs sont broyés et la poussière ainsi obtenue est mise à digérer dans l'ammoniaque chaude à 10 p. 100. Une heure après, on filtre et on abandonne à l'évaporation spontanée sans chauffer, pour ne pas déterminer une cristallisation confuse et une coloration grisâtre. On peut encore précipiter la cystine de sa solution ammoniacale par l'acide acétique suivant la méthode de Gaskell modifiée par Williams, Wolf et Desmoulière. Cette dernière méthode est la meilleure. De plus elle permet un dosage très précis.

II. — *Extraction de la cystine par hydrolyse des substances cornées.* — La méthode de Mörner, hydrolyse en liqueur chlorhydrique, a été modifiée et simplifiée par Embden. Voici le principe de la méthode.

On prend 300 cc. d'acide chlorhydrique à 25 p. 100 et 100 gr. de cornes de bœuf (ou de crins de cheval). On y ajoute de l'eau en quantité suffisante, puis du chlorure de zinc. Le tout est versé dans un ballon muni de deux tubes, dont l'un plonge dans le liquide, l'autre dans une solution d'acétate de plomb. On chauffe au bain-marie pendant une ou deux semaines. Des cristaux se déposent dans le col du ballon. On filtre, on reprend par l'alcool, puis par l'eau et on neutralise par l'ammoniaque. Après précipitation par l'alcool et l'acide oxalique en excès, on ajoute à nouveau de l'ammoniaque ou du carbonate de chaux jusqu'à neutralisation complète. On distille à basse pression et l'on obtient de la *cystine*. Sa formule empirique est :

$$C^6 H^{12} N^2 S^2 O^4,$$

Sa formule de constitution :

C. — Propriétés physiques de la cystine

La cystine se présente sous la forme d'une substance solide, sans couleur, odeur ni saveur, *cristallisant en lamelles hexagonales*, dont deux côtés parallèles sont quelquefois plus longs ou plus courts que les quatre autres. Ces cristaux, réunis et groupés en tous sens, possèdent des arêtes très nettes et sont si caractéristiques qu'on ne peut les confondre avec d'autres.

Action de la chaleur. — Chauffée sur une lame de platine, la cystine brûle en fondant jusqu'à disparition complète (indice d'une composition organique) en dégageant une *odeur* tout à fait caractéristique, comparée par les uns à celle du phosphore, de l'acide cyanhydrique, du soufre, de l'hydrogène sulfuré, à celle de l'ail (Ville).

La cystine brûle avec une flamme violette, comme celle du potassium.

D. — Propriétés chimiques de la cystine

Ce corps est presque entièrement insoluble dans l'eau et dans l'urine, dans l'alcool, le chloroforme, l'éther.

Action des alcalins. — La cystine se dissout dans la potasse et la soude, dans les sels de chaux, de baryte, de lithine et de strontium, dans les carbonates alcalins, mais non dans le bicarbonate d'ammoniaque qui la précipite.

Action des acides. — Les acides azotique, sulfurique, chlorhydrique, phosphorique, oxalique, forment avec la cystine des sels plus ou moins cristallisables à saveur aigre et solubles dans l'eau.

En réduisant la cystine par l'étain et l'acide chlorhydrique, on obtient la *cystéine* ou *acide α-amidothiolactique*, poudre blanche cristallisée qui se distingue nettement de la cystine par son aspect, sa solubilité dans l'eau et l'acide acétique, qui reproduit facilement la *cystine* par oxydation.

Comment rechercher la cystine dans un sédiment urinaire. — On recueille un peu du dépôt et on le chauffe sur une lame de platine ; l'odeur dégagée, alliacée, attirera l'attention du chimiste qui recherchera les diverses propriétés indiquées ci-dessus.

Dosage de la cystine. — Le procédé employé habituellement est le procédé de Mester. Son principe est le suivant : on dose le *soufre total* et le *soufre complètement oxydé* (sulfates et phénol-sulfates). La différence entre ces deux résultats donne le *soufre incomplètement oxydé* total qui comprend la cystine plus les autres éléments sulfurés non oxydés de l'urine.

Les dosages effectués à intervalles réguliers par la plupart des chimistes ont montré que les cystinuriques éliminent en général de cinquante centigrammes à un gramme de cystine par 24 heures.

CHAPITRE III

LES CALCULS DE CYSTINE

Les cristaux de cystine, insolubles dans l'urine, peuvent s'agglomérer autour d'un noyau : amas de cellules épithéliales, de leucocytes, de globules rouges, grumeau de pus. Il en résulte la formation d'un *gravier* qui grossit par appositions successives et devient un *calcul*.

Siège des calculs de cystine. — C'est surtout dans la vessie que les calculs de cystine se forment. Sur les seize observations de lithiase cystineuse que nous avons réunies, il y en a dix se rapportant à des calculs vésicaux. Cependant les graviers peuvent se former dans le rein. La petite fille opérée par M. Jeanbrau fit, quelques jours après l'opération, une crise de dysurie qui aboutit à l'expulsion d'un calcul gros comme un petit pois. Or, au moment de l'opération, M. Jeanbrau explora la vessie avec le doigt et constata qu'elle était vide. Rien n'est plus facile, lorsque les deux lèvres de l'incision vésicale sont

attirées avec des fils, que de vérifier la vacuité de la vessie, surtout chez l'enfant où ce réservoir est plus abdominal que pelvien. Force est donc d'admettre que le gravier évacué plusieurs jours après l'opération s'était formé dans le rein.

Raw a présenté au *Congrès de la Section de Pathologie de Liverpool*, en 1901, un calcul provenant du rein et de l'uretère.

Sur onze calculs réunis au Musée de Hunter, à Londres, il y a un calcul du rein recueilli par Jacobson.

Rareté des calculs de cystine. — Ils sont très rares. Les musées anatomiques français et anglais en possèdent onze exemplaires en tout. Il n'y en a aucun au musée de l'Hôpital Necker. M. Pousson estime qu'il existe en tout une quarantaine de calculs de cystine.

Nombre. — Ordinairement le calcul est unique.

Volume et poids. — Le volume est celui d'un pois (cas de André, Morcigne, Rafin), d'une noix, d'un petit œuf de poule (Civiale).

Le calcul enlevé par M. Jeanbrau avait les dimensions d'une grosse dragée et pesait 7 grammes.

Willis a publié une observation de calcul pesant 150 gr. C'est le plus gros qui ait été observé.

Aspect. — Ils ont une forme ovoïde, une surface grenue ou mamelonnée, recouverte de cristaux à angles mousses. Ils ont une couleur jaunâtre citrin et, sur une coupe, leur surface apparaît cireuse comme de la colophane. Ils sont friables et se broient facilement, empâtant les mors du lithotriteur.

CHAPITRE IV

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE DE LA CYSTINURIE ET DE LA LITHIASE CYSTINEUSE

Pour qu'un calcul de cystine se forme dans l'organisme, il faut qu'il y ait cystinurie. L'agglomération des cristaux de cystine se fait ensuite indépendamment de toute infection microbienne, comme dans la lithiase urique, oxalique, phosphatique.

Il reste donc à rechercher l'origine de la cystinurie.

On a successivement incriminé le *climat*, l'*hérédité*, l'*alimentation*, la *diathèse arthritique*.

Le climat est sans influence.

L'hérédité est incontestablement un facteur important. La cystinurie s'observe chez plusieurs individus de la même famille. C'est donc une maladie familiale. En voici des exemples :

Abderhalden a constaté la cystinurie chez 3 frères, fils et petits-fils de cystinuriques.

Pfeiffer a observer deux frères et deux sœurs cystinuriques, le père était goutteux, la mère bien portante. Le même auteur ayant observé un homme de 40 ans atteint de cystinurie examina l'urine des deux fils de ce malade, âgés l'un de 10, l'autre de 4 ans. Ces deux enfants étaient cystinuriques.

L'alimentation végétarienne, surtout riche en légumineuses, serait un facteur de cystinurie (Pletzer). Ce fait n'est pas démontré.

Reste la question d'une diathèse, analogue à la diathèse arthritique, génératrice de toutes les maladies dites par Bouchard « *maladies par ralentissement de la nutrition* ». Il est probable que cette hypothèse est vraie. Les recherches entreprises par Desmoulière sur un malade du professeur Gaucher et poursuivies pendant longtemps lui ont permis de supposer qu'une cause première régit la cystinurie et la diaminurie. Peut-être leur trouble dans le fonctionnement du foie en est-il l'origine. Pour Desmoulière, il existe un *diabète cystinurique*, analogue au diabète vrai. De nouvelles recherches permettront un jour de découvrir qu'elles sont les glandes dont les troubles de fonctionnement aboutissent à cette affection.

Toutefois, il est nécessaire de rappeler les autres hypothèses qui ont été proposées, mais dont la réalité n'a pu être démontrée.

Pour Moreigne, la cystinurie serait d'origine hépatique.

Pour Baumann et Udransky, elle serait d'origine intestinale et microbienne.

Enfin Külz l'a considérée comme une affection d'origine pancréatique. Cette théorie est basée sur cette donnée expérimentale qu'on peut obtenir de la cystine en soumettant de la fibrine à l'action du suc pancréatique artificiel.

En somme l'origine et le lieu de formation dans l'organisme de cystine sont encore inconnus.

CHAPITRE V

ETUDE CLINIQUE

Les manifestations de la cystinurie et de la lithiase cystineuse ne présentent absolument rien de particulier : leurs symptômes, leurs accidents et leurs complications sont absolument identiques à ceux de la lithiase urique ou oxalique. Nous n'avons donc pas à les décrire, l'étude clinique de la gravelle étant aujourd'hui parfaitement connue.

La cystinurie pure, c'est-à-dire sans infection urinaire associée, ne détermine aucun symptôme et passe totalement inaperçue. C'est seulement lorsqu'il survient soit des coliques néphrétiques, soit des accidents d'infection, que l'attention du médecin est attirée sur l'appareil urinaire du malade.

Dans les deux cas, c'est l'examen histologique du dépôt urinaire qui permettra au chimiste de soupçonner une cystinurie.

Cependant lorsqu'on pratique la cystoscopie chez un malade dont la vessie contient un calcul de cystine, le

praticien averti des particularités de la lithiase cystineuse pourra la soupçonner : si l'on aperçoit une concrétion mamelonnée, cristalline, semi-transparente, de couleur jaunâtre, il y a de fortes chances que le calcul soit formé de cystine. Mais c'est seulement l'analyse chimique qui permettra de l'affirmer.

Dans les observations que nous avons réunies plus loin, on verra que ce sont les coliques néphrétiques qui ont le plus souvent attiré l'attention du médecin. Ces coliques se répétaient depuis 6 ans chez le malade de M. André (Obs. IV), depuis 4 ans chez celui de M. Rafin (Obs. V). Chez les jeunes enfants, comme chez la fillette opérée par M. Jeanbrau, il est impossible de dire s'il y a des coliques néphrétiques. Les premiers symptômes sont des phénomènes vésicaux dus à la cystite si fréquente chez l'enfant au cours des crises d'entérite.

En somme : Crises de coliques néphrétiques avec expulsion de graviers, comme chez les malades de Moreigne (III), André (IV), Rafin (V), Beale (Obs.), ou symptômes de calcul vésical avec ou sans cystite, comme dans les cas de Jeanbrau (I), Gamgee (II), André (IV), Rafin (V), Lonmeau (VI), Viannay (VII), Mester (VIII), Viannay (IV), Riegler (X), Guyon et Chabrié (XI), Reynaud et Hérault (XV), telles sont les manifestations cliniques de la lithiase cystineuse. Il n'y a donc, en dehors de la nature chimique des concrétions, absolument aucune particularité digne d'être notée.

CHAPITRE VI

DIAGNOSTIC

Un calcul de cystine peut-il être décelé dans l'organisme par les moyens habituels ? Nous avons vu que la cystoscopie permet à l'observateur averti de soupçonner la nature cystineuse d'un calcul. A l'heure actuelle, l'exploration radiographique constitue le moyen le plus sûr non seulement de préciser l'existence d'un calcul des reins ou des uretères, mais encore d'en déterminer le volume, le nombre et le siège. La technique si remarquable de M. Arcelin (de Lyon) a même permis à cet auteur d'évaluer à 10 ou 15 centigr. près le poids de petites concrétions, uniquement par l'étendue et l'opacité de la tache fournie par le calcul.

Est-il possible de reconnaître les calculs de cystine par la radiographie et, si ces calculs donnent une ombre, est-il possible de différencier cette ombre de celle des autres calculs?

En 1906, Morris a publié deux examens radiographiques

de calculs de cystine qui lui ont montré que ces concrétions sont opaques à la radiographie.

Cette notion a été confirmée par les recherches d'Arcelin, de Viannay et de Lamy. Voici ce que dit à ce sujet M. Lamy dans sa thèse :

« Les fragments du *calcul de cystine* qu'enleva M. Rafin furent *radiographiés* par Arcelin avec deux autres calculs, un *calcul d'acide urique pur* et un *calcul d'urate de soude*, ayant à peu près tous trois les mêmes dimensions. Ces fragments de *cystine*, auxquels on avait ajouté deux autres concrétions éliminées antérieurement à l'opération, ont donné une *ombre* dont les caractères la placent entre celle du *calcul d'acide urique pur* et celle *du calcul d'urate de soude.*

» Ce résultat, termine M. Rafin, en contradiction avec les idées théoriques, s'explique certainement par la présence d'un peu de *phosphate de chaux* dans ces calculs.

» Le Dr Viannay (de Saint-Etienne) a eu l'occasion de faire *radiographier* avant toute intervention le petit malade auquel il avait extrait un *calcul de cystine* (voir l'observation VII). L'épreuve fut nettement positive. Le calcul analysé contenait seulement 3 °/₀ de *matières minérales.*

» Une autre *radiographie*, d'un *volumineux calcul de la vessie*, d'un jeune adulte, enlevé en juin 1909 par M. Viannay (voir l'obs. IX), donna encore sur la plaque une *ombre très marquée.* « Il est vrai, ajoute l'observateur, que ce *calcul* contenait une proportion beaucoup plus forte de *substances minérales :* 32 °/₀.

» Nous-même avons voulu éclairer notre religion sur ce point très intéressant, et, profitant de l'heureuse circonstance qui nous était offerte d'avoir entre les mains une

certaine quantité de fragments du *calcul de cystine* broyé par M. le professeur André (Obs. VII), nous avons essayé de nous rendre compte personnellement de l'action particulière des *rayons X* sur la *cystine*.

» Grâce au bienveillant concours de notre ami le Dr Hanriot, radiographe, nous avons procédé à l'expérience suivante :

» Sur une même plaque photographique, nous avons posé cinq calculs de composition connue, ayant à peu près la même grosseur ; nous y avons ajouté une quantité sensiblement égale des fragments du *calcul de cystine* du malade de M. le professeur André. (Ces fragments ont été versés dans un petit godet en papier et donnent l'apparence du calcul n° 6 figuré sur nos planches I et III).

» La source électrique fut placée à une distance de 40 cm. de la plaque ; le temps de pose fut de une minute environ.

» Nous avons ainsi obtenu une superbe épreuve nous révélant la structure de ces calculs et leurs différents degrés d'opacité.

» Le radiochromomètre de Benoist, qui avait été placé sur la même feuille, nous a permis de constater que le *calcul de cystine* mesurait une dureté de 4 à 5.

» Bien que n'opérant pas dans les conditions d'un malade, tenant compte des différences dues à l'opacité des tissus vivants, tenant compte aussi des sels calcaires qui entrent en général et en proportions variables dans la composition des *calculs de cystine*, nous avons pu constater dans le cas particulier que le *calcul de cystine était opaque aux rayons X*. » (Lamy.)

On peut conclure de ces recherches qu'un calcul qui donne une ombre n'est pas composé de cystine pure. Lorsqu'à la cystine s'ajoutent des phosphates et des carbonates, le calcul devient opaque, son enveloppe phosphatique donnant une ombre sur le cliché.

CHAPITRE VII

TRAITEMENT DE LA CYSTINURIE ET DE LA LITHIASE CYSTINEUSE

Le traitement de la cystinurie comprend : 1° l'hygiène ; 2° le régime diététique ; 3° le traitement médicamenteux. En supprimant la cystinurie, on prévient ainsi la lithiase cystineuse.

I. — **Hygiène**

L'exercice au grand air, les frictions sèches sur tout le corps, les bains de vapeur, les bains chauds d'air sec chargé de vapeurs térébenthinées, sont recommandés comme d'ailleurs dans toutes les maladies par ralentissement de la nutrition.

II. — Régime diététique

Au début, partant de cette notion que la cystine est un dérivé sulfuré, les auteurs ont recommandé l'abstention des aliments contenant cette substance, c'est-à-dire la suppression des œufs, des crucifères, de certaines légumineuses.

Le professeur A. Gautier, considérant la cystine comme un dérivé de l'acide urique, dit qu'il faut surveiller chez les malades cystinuriques l'usage du pain, lui substituer au besoin des pommes de terre bouillies. « Le pain acidifie le sang par le phosphore et le soufre ; il apporte de plus ses nucléines et, par conséquent, enrichit les humeurs en corps uriques. » (A. Gautier.)

On est d'accord pour diminuer l'apport des substances animales ; supprimer complètement le gibier, les viandes de conserve, les condiments et les épices. Toutes les autres proscriptions sont sujettes à discussion et les auteurs ne sont pas d'accord.

Comme boisson, les eaux diurétiques sont indiquées (Evian, Vittel, Contrexéville). Les boissons fermentées, les vins gazeux, les boissons alcooliques sont absolument contre-indiqués.

III. — Traitement médicamenteux

Les alcalins ayant la propriété de rendre soluble la cystine, on devra les utiliser.

Ségalas diminua la cystinurie d'une jeune fille par l'usage continu du bicarbonate de soude à dose modérée. Magendie obtint aussi de bons résulats.

Marcet a prescrit le citrate de soude et l'oxalate de soude chez une femme qui ne pouvait supporter le bicarbonate.

En 1885, Beale eut l'occasion de traiter avec avantage plusieurs cystinuriques par le carbonate d'ammoniaque. Voici d'ailleurs l'une de ses observations :

Observation

(Beale, *Lancet*, 30 août 1885)

Cystinurie. Traitement par de fortes doses de carbonate d'ammoniaque

La cystine est un des dépôts les plus persistants de l'urine. Sitôt son apparition, elle peut persister, et en quantité considérable, pendant une durée de 20 ans et plus. Quelquefois elle se manifeste toute la vie. Heureusement on ne la rencontre que rarement et sa présence n'est associée la plupart du temps à aucun symptôme sérieux autre qu'un malaise, de la fatigue, de la dépression intellectuelle.

Un des cas les plus remarquables de cystinurie que j'ai vu et que j'ai déjà signalé l'année dernière avait été l'objet de mon attention pendant plus de 15 ans.

J'ai vu un grand nombre de fois ce malade. Il avait éliminé une quantité considérable de petits calculs. Il

était emballeur de sa profession, métier pénible et de longue haleine. A le voir il avait l'air très bien portant.

Quatre ans avant de me consulter, il s'était plaint de douleurs lombaires irradiant vers les cuisses. Ces douleurs s'accusaient surtout au moment du travail. Une fois il fut obligé de s'appuyer sur une canne afin de se rendre à son travail. Ces crises douloureuses duraient une semaine ou deux.

Deux jours après le début de ces symptômes, il élimina une douzaine de petits cailloux, mais l'un d'entre eux était si volumineux qu'il resta dans la vessie et on fut obligé de le lui extraire.

Je donnai à ce malade du carbonate d'ammoniaque, en lui recommandant d'augmenter la dose de 10 cgr. par jour. Il trouva dans le médicament une telle efficacité qu'il dépassa la dose indiquée et pendant un an il absorba en moyenne 2 gr. par jour. A partir de ce moment il n'élimina plus de calcul ; il augmenta même de poids.

L'année suivante il refit une cure d'ammoniaque à la dose quotidienne d'un gramme et il resta dans la moyenne de 50 cgr.

Les antécédents de ce malade sont peu satisfaisants. Sa mère mourut à 52 ans de tuberculose, ses deux sœurs moururent de la même maladie vers l'âge de 23 ans. Quant à lui il n'était pas trop robuste, jeune homme il avait un peu abusé des exercices physiques.

Il éliminait environ 60 cgr. de cystine par jour.

Dès qu'il s'abstenait de prendre son médicament, il s'apercevait que ses urines étaient plus troubles. En effet les dépôts formés étaient plus considérables.

Sous l'effet du traitement la cystine diminua, le malade s'aperçut que ses intestins fonctionnaient bien mieux,

alors qu'auparavant, étant continuellement constipé ; il avait toujours recours à quelque laxatif.

J'ai revu plusieurs fois de suite ce malade ces années dernières. Il se sent bien mieux. La cystine a beaucoup diminué, et voilà plus de trois ans qu'il n'a pas éliminé le plus petit calcul.

J'ai eu affaire à un autre malade âgé de 50 ans : il souffrait depuis deux ans d'une abondante cystinurie ; il avait éliminé 7 ou 8 petits calculs tout entièrement composés de cystine. J'ai donné également à ce malade du carbonate d'ammoniaque ; je lui fis prendre dans un peu d'eau distillée 50 cgr. de ce médicament trois fois par jour. Il suivit ce traitement pendant deux ans sans inconvénient aucun et voilà trois ans qu'il n'a plus remarqué de dépôt de cystine dans ses urines.

Ces deux cas me permettent de constater les bienfaits du carbonate d'ammoniaque.

On a tendance de nos jours à prescrire des médicaments nouveaux et à abandonner les anciens ; il en est pourtant qui sont excellents et l'ammoniaque jouit du grand avantage de pouvoir être donné longtemps et à forte dose. C'est aussi un stimulant parfait.

Encouragé par l'observation de Beale, M. Jeanbrau a prescrit le carbonate d'ammoniaque à sa petite malade cystinurique, âgée de 3 ans et demi. Il lui a fait prendre, une semaine sur deux, pendant 8 mois, d'abord 10, puis 20, puis 30 cgr. de carbonate d'ammoniaque par jour en potion. Tous les deux mois, la cystine a été recherchée dans l'urine par M. le professeur agrégé Derrien que cette question intéressait. Chaque fois (la dernière analyse date du 6 décembre 1912) l'urine contenait de la

cystine, en proportion sensiblement identique. Il semble donc que chez cette enfant le carbonate d'ammoniaque n'ait rien donné.

D'ailleurs, Desmoulière, dans sa thèse, dénie toute action à ce sel et considère comme fort sujettes à caution les observations de Beale.

Sur le conseil de M. Derrien, M. Jeanbrau a supprimé le carbonate d'ammoniaque et a commencé le traitement par l'opothérapie hépatique. Il a prescrit, une semaine sur deux, les endocrisines hépatiques Fournier. Ce sont des extraits de foie, préparés à froid, dans le vide, qui paraissent particulièrement actifs. Il a commencé par 20 cgr. par jour pour arriver progressivement à un gramme. La dose normale chez l'adulte est de 2 à 3 grammes par jour.

Malheureusement, nous ne pouvons donner ici le résultat du traitement opothérapique commencé seulement il y a quelques jours.

OBSERVATIONS

Observation I

(Dr E. Jeanbrau. *Association française d'Urologie*, octobre 1912)

Cystinurie et lithiase vésicale cystineuse. Taille hypogastrique. Guérison

René B..., âgé de 3 ans 1/2, m'est adressé en décembre 1911 par le Dr Coste (de Bédarieux) pour un calcul vésical qu'il a perçu en explorant la vessie avec une sonde en gomme.

Antécédents et maladie actuelle. — Il y a un an, rougeole suivie d'angine diphtéritique grave ; grâce au sérum et à des injections intra-veineuses d'électrargol, l'enfant se rétablit.

En mai 1911, on lui pratique l'ablation de végétations adénoïdes et des amygdales.

Un mois après, typhoïde légère à la suite de laquelle l'enfant fut prise de besoins fréquents et impérieux d'uriner survenant parfois toutes les dix minutes. Bientôt, lorsque l'enfant recommença à marcher, la dysurie vint

compliquer la fréquence des mictions, surtout pendant le jour. Dans l'intervalle des efforts que faisait la fillette pour évacuer sa vessie, l'urine s'écoulait d'une façon continue : ses bas et ses chaussures étaient constamment imbibés d'urine.

Le 3 décembre 1911, rétention complète. Le Dr Coste pratique le cathétérisme avec une sonde à bout conique : il vide la vessie et perçoit la sensation d'un calcul vésical. Il m'adresse l'enfant aussitôt.

Etat de l'enfant le 4 décembre 1911. — Cette fillette paraît être en bon état général. Elle urine toutes les demi-heures jour et nuit avec d'assez vives douleurs. L'urine est purulente, acide. L'exploration de la vessie décèle l'existence d'un calcul assez volumineux. Après quelques jours de désinfection vésicale (30 cgr. d'urotropine à l'intérieur et un lavage au protargol de 2/1000 tous les jours) je pratique l'extraction du calcul.

Taille hypogastrique le 9 décembre 1911. — Sous l'anesthésie au chloroforme continuée à l'éther à cause d'une alerte assez sérieuse, extraction d'un calcul ovoïde, jaune fauve, recouvert d'aspérités régulières. Après avoir vérifié l'absence d'autres concrétions, je ferme complètement la vessie à l'aide de deux plans de points séparés au catgut 00. Petit drain dans la cavité de Retzius. Suture de la peau aux crins de Florence.

Suites opératoires très simples et apyrétiques. L'enfant continue à uriner toutes les heures et demie la nuit, mais sans la moindre douleur. Le drain est enlevé le 14 décembre, cinq jours après l'opération. La suture vésicale est parfaitement étanche, et n'a pas laissé suinter d'urine. Les fils sont enlevés le 12e jour, et l'enfant sort guéri le 23 décembre, mais avec des urines encore troubles.

Le 18 décembre dans l'après-midi, l'enfant avait éprouvé une douleur vive à la vulve. M. Vieu, l'interne de la clinique, constata la présence au méat uréthral d'un petit corps étranger qu'il enleva avec une pince. L'enfant urina aussitôt et cessa de souffrir.

Le corps étranger qui avait déterminé les douleurs uréthrales était un petit calcul cubique à surface lisse de même couleur que le calcul vésical. Son aspect cireux, qui rappelait l'aspect de la colophane, me fit penser à un calcul de cystine. J'apportai la concrétion à M. Ville, professeur de chimie à la Faculté de médecine, qui voulut bien en pratiquer l'analyse, et me remit une note qui se terminait par la conclusion suivante : « Les résultats analytiques qui précèdent montrent qu'il s'agit d'un calcul de cystine, presque exclusivement formé de cette substance, car il se dissout dans l'ammoniaque en ne laissant qu'un très faible résidu glaireux probablement formé de pus. »

Le lendemain je priai M. Ville d'analyser un fragment de calcul enlevé par la taille hypogastrique et de rechercher la cystine de mon opérée. Cette analyse fut positive : le calcul était bien formé de cystine et l'urine laisait déposer, avec du pus, des lamelles hexagonales de cystine.

Note de M. le professeur Ville

Ce calcul, du poids de 0 gr. 186, se présente sous la forme d'un parallélipipède à base carrée de 4 mm. de côté et d'une épaisseur de 2 mm.

La surface est lisse et légèrement grenue.

De coloration jaunâtre et d'aspect cireux, elle offre une

consistance friable et assez molle pour pouvoir être rayée légèrement par l'ongle.

Ce calcul est assez translucide pour que, observé au microscope à un faible grossissement, il apparaisse comme formé par l'agglomération de cristaux incolores et transparents, de forme peu précise à cause de leur groupement.

Insoluble dans l'eau et dans l'alcool, il se dissout dans les acides minéraux et dans les alcalis.

Chauffé sur une lame de platine, il se décompose en dégageant une odeur fétide alliacée et en donnant un charbon volumineux qui brûle peu à peu sans laisser de résidu sensible.

Un fragment du calcul dissous dans de l'ammoniaque donne un liquide, lequel, abandonné à l'air dans un verre de montre ou sur une lame porte-objet, laisse déposer des cristaux qui se présentent au microscope sous la forme de lamelles hexagonales, les unes isolées, les autres en rosaces.

Chauffé à l'ébullition avec quelques centimètres cubes d'une solution de soude à 20 %, un fragment du calcul se décompose en abandonnant du soufre à l'état de sulfure alcalin. Une partie du liquide additionnée de nitroprussiate de soude prend une coloration violette. Une autre partie se colore en brun noirâtre par addition de deux ou trois gouttes d'une solution d'acétate de plomb.

Les résultats analytiques qui précèdent montrent que ce calcul est composé de cystine, et presque exclusivement formé de cette substance, car il se dissout dans l'ammoniaque en ne laissant qu'un très faible résidu glaireux, probablement formé par du pus.

Observation II

(Gamgee, *Lancet*, 16 février 1900)

Cystinurie et diaminurie. Calcul vésical. Taille hypogastrique. Guérison.

Un garçon de 12 ans avait été admis à l'hôpital de Birmingham pour qu'on lui enlevât un calcul vésical de cystine. L'histoire de ce petit malade est la suivante :

Antécédents héréditaires. — Dans la famille pas d'antécédents tuberculeux, goutteux ou rhumatisants, sauf une sœur du petit malade qui mourut tuberculeuse à l'âge de 21 ans.

Le père et la mère de cet enfant sont bien portants.

Antécédents personnels. — Bronchite durant le jeune âge du malade ; grosses amygdales pendant quelques années ayant causé plusieurs angines.

En 1898, le malade ressentit quelques douleurs vésicales et uréthrales cessant après l'expulsion d'un petit calcul. Il eut par intervalles quatre crises avec, chaque fois, élimination d'une petite pierre. Les parents gardèrent toutes ces pierres qui, d'après eux, étaient exacte-

ment semblables à celles que le petit malade avait expulsées avant son entrée à l'hôpital. Ces pierres furent présentées au médecin traitant. Elles étaient graveleuses, de couleur jaunâtre, au nombre de 8. Leur surface à toutes était nettement rugueuse.

La quantité d'urines émise dans les 24 heures atteignait à peine 200 cc. Ces urines n'étaient ni albumineuses, ni sucrées.

Elles déposaient énormément et la plus grande partie du sédiment était formée de cystine tout à fait reconnaissable à ses cristaux caractéristiques.

Le 23 octobre 1898, le malade eut une nouvelle crise douloureuse. On le sonda et on sentit un calcul dans la vessie.

Opération. — Le lendemain le calcul fut extrait par la cystotomie sus-pubienne. Il pesait 8 grammes, sa forme était ovalaire, sa surface exactement semblable à celle des petits calculs précédemment éliminés et recouverte e beaux petits cristaux jaune brillant.

Quelques jours après le petit malade sortit de l'hôpital guéri.

L'analyse chimique des calculs révéla la présence de la cystine.

Suites opératoires. — En février 1899, le malade revint se faire examiner à l'hôpital.

On examina à nouveau ses urines, à différentes reprises, 10 fois en tout, du 15 février au 18 avril.

La méthode employée pour déceler les diamines fut celle de Baumann et de Von Udransky.

Analyses diverses de cette urine

Date de l'analyse :		Quantité d'urine des 24 heures	Cystine	Diamines
Février :	15-16	670 cent. cub.	Présent	Néant
—	16-17			
—	17-18			
—	18-19	70 »	Présent	Néant
—	19-20	40 »	Présent	Néant
Mars :	1-2	156 »	Présent	Putrescine
—	2-3	56 »	Présent	Néant
Avril :	16-17	160 »	Présent	Putrescine et cadavérine
—	17-18	260 »	Présent	

Observation III

(Moreigne. *Annales de Guyon*, août 1899.)

Cystinurie et gravelle cystineuse.

Ebauches de coliques néphrétiques depuis 12 ans, attribuées tout d'abord à des troubles digestifs. Hémorragies utérines au lendemain d'une influenza ; elles augmentent d'intensité et nécessitent un traitement. Retour des coliques beaucoup plus violentes que les précédentes, suives de l'expulsion d'un petit calcul. Deux mois après, nouvelles crises néphrétiques gauches avec expulsion d'un calcul analogue au premier. Pendant 4 ans, quelques ébauches de coliques néphrétiques suivies de l'élimination de petits graviers, mais plus

de calculs. La santé de la malade s'est améliorée. Il y a même tendance à l'adipose. Les urines ont toujours présenté des dépôts cystineux. L'analyse des calculs montre qu'ils sont composés de cystine.

Mme R..., femme d'un pharmacien, âgée de 29 ans, mariée depuis 8 ans, père et mère décédés jeunes sans qu'on sache exactement de quelle maladie.

Elle dit s'être bien portée jusqu'à l'âge de 17 ans, époque à laquelle elle a eu une colique très violente qui a duré de 12 à 15 heures, sur laquelle on n'a aucun renseignement, si ce n'est qu'elle a été atrocement douloureuse, qu'elle a commencé brusquement et fini de même et qu'on lui a fait absorber du laudanum.

Jusqu'à son mariage, absence de nouvelles crises. Depuis son mariage, jusqu'à janvier 1895, elle a continué à se bien porter, à part quelques coliques peu intenses, très espacées et dont la plus sérieuse a duré de 4 à 5 heures. Dans cet intervalle, elle a augmenté de poids d'une façon notable et est arrivée à peser 65 kilogr., alors qu'auparavant elle n'en pesait que 47.

On avait mis ces coliques ou ébauches de coliques sur le compte de troubles digestifs.

Au mois de janvier 1895, influenza qui la force à s'aliter pendant 17 jours.

Quelques jours après, début d'hémorragies utérines qui ont duré une dizaine de jours et qui se sont reproduites ensuite tous les 15 jours environ jusqu'au mois d'avril suivant, époque à laquelle elles n'ont pour ainsi dire plus cessé, avec des intervalles où elles se réduisaient à quelques gouttes de sang seulement.

Au mois de juin, elles reprennent avec une nouvelle intensité. Un chirurgien ordonne des douches vaginales

chaudes, des pointes de feu, le fer à l'intérieur, le repos et l'ergotinine.

Dans l'intervalle de janvier à février 1895, en février, elle a des coliques assez violentes avec douleurs vives au creux épigastrique et irradiations à gauche accompagnées de vomissements ; elles durent une quinzaine d'heures et disparaissent brusquement.

Le 30 juillet 1895, retour des coliques. Elles sont beaucoup plus violentes que les précédentes et persistent pendant huit jours avec arrêt de 5 ou 6 heures par jour. Elles sont suivies de l'expulsion d'un calcul gros comme un pois que l'on trouve mélangé aux matières de l'urine.

On le prend pour un calcul de cholestérine, parce que le médecin traitant se croit en présence d'une colique hépatique. Le calcul me fut remis pour être analysé beaucoup plus tard, en octobre, à la suite de nouvelles coliques.

Les symptômes de cette crise furent : douleur très vive à l'épigastre avec irradiations dans les reins et à gauche ; efforts de vomissements continus. Teinte jaunâtre des conjonctives.

Les 20 et 24 octobre, nouvelles coliques.

Le 2 novembre, autre crise moins douloureuse.

Dans la nuit du 4 au 5 novembre, réapparition de coliques peu intenses à 2 heures du matin et disparition à 6 heures. Les douleurs sont surtout prononcées dans le côté gauche, un peu plus bas que d'habitude, et sont à peines marquées dans le rein à l'épigastre. Le lendemain de cette crise, il y a expulsion d'un calcul de cystine analogue au premier et qui a été, comme celui-ci, mis à ma disposition.

Les urines de 24 heures, du 4 au 5 novembre, ont été recueillies et l'analyse complète en a été faite. Ces

urines correspondent à la crise que nous venons de signaler et qui a été la dernière de toutes.

L'examen du foie n'a rien révélé : il n'est pas douloureux à la pression et a ses dimensions normales.

Depuis les premiers jours de novembre 1895 jusqu'au commencement de l'année 1899, les coliques rénales n'ont pas reparu, mais il faut bien dire qu'il n'y a pas eu d'élimination de nouveaux calculs de grosseur suffisante pour provoquer des accidents du côté du rein.

La santé de Mme R... s'est améliorée ; l'appétit, qui était déjà très satisfaisant, s'est accru de façon appréciable. Elle augmente rapidement de poids et prend de l'embonpoint. Elle pesait 65 kil. au commencement de 1896 et 73 kil. en 1897 et 1898. Tout indique qu'il y a chez elle une tendance marquée à l'adipose.

Cette formation exagérée de graisse est une conséquence évidente du ralentissement de la nutrition, de la diminution des oxydations et constitue un nouvel appui à la thèse qui sera soutenue plus loin.

Une constipation opiniâtre, qui ne cède que sous l'action de l'aloès pris tous les soirs à la dose de 0 gr. 15, et ne peut qu'augmenter l'état nerveux, se prolonge jusqu'en juillet 1897 et disparaît ensuite à peu près complètement.

Cependant, de mai à novembre 1897, ébauches de coliques du rein suivies de l'élimination de quelques petits graviers. Si l'on excepte les jours qui suivent immédiatement les coliques, les urines sont claires à l'émission, et le dépôt cystineux (dans lequel se trouve généralement de la tyrosine) n'apparaît qu'une dizaine d'heures après. Il arrive même, à certaines époques, qu'il ne se forme aucun dépôt de cystine.

Analyse des urines

4 novembre 1895.— Rien de particulier. On ne signale pas de cystine.

5 novembre 1895. — Dépôt blanchâtre peu abondant. Au microscope on trouve des cristaux caractéristiques de cystine, pas d'acide urique. Cellules épithéliales de la vessie, de l'uretère, du vagin et quelques éléments du rein.

15 décembre 1895. — Dépôt blanchâtre de paillettes nacrées constituées presque entièrement par des cristaux de cystine. Pas de cristaux d'acide urique. Quelques plaques épithéliales de la vessie. Pas de tubes du rein.

28 décembre 1895. — Dépôt blanchâtre non abondant. Cristaux de cystine sans acide urique. Quelques cellules épithéliales, pas de cylindre du rein. L'absence d'acide urique explique la couleur gris blanchâtre du dépôt.

29 décembre 1895. — Dépôt un peu plus abondant que celui de l'urine purulente, rendu jaunâtre par la présence de cristaux briquetés d'acide urique très nets mélangés aux cristaux de cystine. Quelques cellules épithéliales. L'urine donne la réaction de l'acide salicylique.

30 décembre 1895. — Dépôt jaunâtre comme le précédent, dans lequel on remarque des cristaux de cystine et d'acide urique. On ne voit pas de cellules épithéliales ni de cylindres du rein. L'urine donne la réaction de l'acide salicylique.

1er novembre 1896. — Quelques cristaux hexagonaux de cystine. Pas d'acide urique. Quelques cellules épithéliales du vagin et de la vessie. Pas de cylindre. Présence de tyrosine.

13 juillet 1896. — Dépôt grisâtre formé de quelques

gros cristaux d'acide urique et de cristaux de cystine beaucoup plus nombreux. Présence en quantité très appréciable de tyrosine. Quelques cellules épithéliales, pas de tubes du rein. Présence de leucine dans la partie soluble des urines et de tyrosine dans le dépôt.

30 janvier 1898. — Dépôt gris blanchâtre, cristaux de cystine sans acide urique. Quelques cellules épithéliales de la vessie et du vagin. Présence de leucine dans la partie soluble de l'urine.

Observation IV

(André. Obs. VII de la thèse de Lamy, Nancy, 1911)

Lithiase vésicale cystineuse. — Lithotritie

Crises néphrétiques depuis 6 ans, suivies plusieurs fois d'expulsion de petits calculs et de graviers avec urines troubles. Depuis un an, symptômes d'un calcul vésical. Diagnostic confirmé par la cystoscopie montrant le calcul siégeant à la partie supérieure de la vessie.

Lithotritie. Analyse chimique des fragments : cystine à peu près pure avec quelques résidus minéraux.

H. F... a été opéré, en 1904, d'appendicite dans les conditions suivantes :

Il avait été pris d'une violente crise douloureuse dans la région de la fosse iliaque droite. Le chirurgien qui le vit dignostiqua une appendicite. Il fut traité par la glace et opéré trois semaines après cette crise.

Dix jours après l'opération, le malade fut repris d'une nouvelle crise douloureuse, violente, exactement semblable à celle qu'il avait eu avant son opération et toujours du côté droit. Il fallut faire des piqûres de morphine.

Quelques semaines plus tard le malade, étant en Alsace, fut repris d'une nouvelle crise très douloureuse qui dura deux jours. La douleur siégeait toujours à droite et elle fut si pénible qu'elle s'accompagna de perte de connaissance.

Après cette crise, le malade rendit à une demi-heure d'intervalle des calculs ressemblant à des grains de café de couleur jaunâtre assez claire.

Depuis ce moment, le malade eut une série de nouvelles crises toujours à droite, environ une tous les mois. Ces crises terminées, il expulsa des grains dont le volume variait d'une grosse tête d'épingle à un petit pois, graviers ayant toujours le même aspect jaunâtre.

Pendant cette période, le malade remarqua dans son urine du sable présentant le même aspect.

Depuis un an, les crises ont cessé : il n'y a plus eu d'expulsion de calcul et plus de sable dans les urines.

Mais, depuis cette époque, il présente les symptômes d'un calcul vertical : mictions fréquentes et douloureuses, hématuries provoquées par la marche et la voiture, calmées par le repos, douleurs pendant la marche et la station debout prolongée.

A l'examen cystoscopique, on constate la présence d'un calcul volumineux siégeant à la partie supérieure de la vessie.

On décide de faire la lithotritie.

Opération. — Broiement avec le lithotriteur fenêtré n° $2^1/_2$, mors longs.

La première prise montra un calcul de 3 cm. $^1/_2$. Le broiement est fait complètement avec ce premier lithotriteur, puis avec un n° 2, mors courts. Ensuite évacuation complète des fragments avec une sonde n° 26 et l'aspirateur de Guyon. On vérifie ensuite la vessie avec un mors plat n° 2 sans rien rencontrer. Sonde à demeure n° 20.

Pendant l'opération deux choses ont attiré l'attention :

1° La consistance du calcul, qui était beaucoup moins dur que les calculs ordinaires d'urates. On savait qu'il ne s'agissait pas de phosphates, le malade n'ayant pas de cystite. Les fragments s'écrasaient facilement sans donner la sensation caractéristique de craquement que produisent les calculs d'acide urique.

2° Après l'aspiration des fragments, leur aspect jaunâtre clair, cristallin, montrait qu'il ne s'agissait probablement pas d'urates.

De fait, l'analyse des fragments faite par M. le professeur Robert indique qu'il s'agit d'un calcul de cystine cristallisée, variété fort rare de calculs.

Les suites opératoires furent tout à fait normales.

La sonde fut retirée le 5e jour. Le malade se leva et repartit chez lui le 6e jour.

Analyse chimique des fragments du calcul

A. — *Caractères généraux*

Poids : 26 gr. 80. Le calcul entier devait donc peser davantage.

Densité : plus lourd que l'eau.

Aspect : nombreux petits fragments grenus, agglomérés, cristallins, reflétant à la lumière, d'aspect jaune clair, friables, sans laisser pourtant cette sensation onctueuse d'empâtement, si particulière aux phosphates.

B. — *Propriétés physiques*

Chauffée sur platine, une parcelle a brûlé en fondant sans laisser le moindre résidu, en dégageant une odeur tout à fait caractéristique, âcre, pénétrante, nauséabonde. Cette odeur a persisté toute la journée dans le laboratoire.

Présente, à la flamme d'un bec Bunsen, flamme franchement violette, couleur analogue à celle du potassium.

Soumis à l'action des étincelles électriques, certains fragments, après avoir été humectés, se sont lentement désagrégés en donnant toujours cette odeur caractéristique.

C. — *Propriétés chimiques*

L'eau, l'urine, l'alcool et le chloroforme n'ont aucunement attaqué les fragments jetés dans les divers milieux liquides. Par contre, ces fragments se sont assez rapidement dissous dans un certain nombre de solutions alcalines à chaud ; il en a été de même des diverses solutions acides suivantes : chlorhydrique, nitrique, sulfurique, phosphorique, oxalique.

D. — *Examen microscopique*

Un petit fragment déposé sur une lame de verre, sur laquelle est étendue une solution ammoniacale à chaud, a donné sous le microscope de beaux cristaux hexagonaux typiques de cystine.

Observation V

(Rafin, *Lyon Médical*, 20 février 1910)

Lithiase cystineuse. Lithotritie.

Coliques néphrétiques gauches depuis 4 ans, suivies de l'expulsion d'un calcul. Symptômes de lithiase vésicale. Calcul engagé dans l'urèthre membraneux, diagnostiqué par le toucher rectal. Lithotritie. Radiographie. Analyse chimique. Cystine à peu près pure avec traces de phosphate de chaux.

Le sujet, âgé de 38 ans, est un homme appartenant à la magistrature, habitant le département du Gard et amateur de bonne chère.

Depuis 4 ans il a eu un certain nombre de coliques néphrétiques gauches suivies de l'expulsion de deux concrétions.

Mais un des calculs s'est arrêté dans la vessie et provoque des troubles de la miction.

Mictions : 3 à 4 la nuit, toutes les trois heures le jour, sous l'influence de la marche ou de la voiture.

Elles s'accompagnent de douleurs : elles sont impérieuses et parfois brusquement interrompues. Il est obligé de faire des efforts, de prendre des positions bizarres pour achever l'évacuation de la vessie.

L'urine est un peu trouble et on y rencontre quelques globules de pus. Il y a donc un peu d'infection.

Ces manifestations font songer à un calcul s'engageant quelquefois dans l'urèthre.

En août 1909, voulant éviter une intervention, traversait Lyon pour aller demander aux eaux de Vittel le soulagement qu'il ne voulait pas demander à la chirurgie.

Il vint me voir et je fis les constatations mentionnées ci-dessus. De plus, après une miction, le toucher rectal me fit percevoir un calcul engagé dans l'urèthre membraneux où il ne se trouva plus le lendemain.

Je fus assez heureux pour le décider, après instillation de cocaïne, à accepter l'introduction d'un lithotriteur, et en quelques secondes le calcul fut broyé, puis évacué.

Frappé de l'aspect des débris, je pensai qu'il s'agissait peut-être d'un calcul de cystine. J'avais eu en effet l'occasion d'en voir un spécimen à Vienne, à la polyclinique de von Frisch.

L'analyse faite par M. Buisson, pharmacien et externe à l'hôpital St-Joseph, confirma mes prévisions.

Depuis lors, le malade a bien voulu m'envoyer deux autres concrétions expulsées antérieurement à l'opération. Elles ont les mêmes caractères et l'on peut affirmer qu'il s'agit aussi de calculs de cystine.

L'analyse n'en a pas été faite en raison de leurs petites dimensions et de crainte de déterminer une pièce rare. Je les ai soumis, de même que les débris de la lithotritie,

à l'examen de M. le professeur Hugounenc, qui a trouvé exacte l'analyse de M. Buisson.

Les débris provenant de la lithotritie ont un aspect qui évoque l'idée d'un petit fragment de colophane. Le plus gros des deux calculs a les dimensions d'un noyau de cerise et un peu ovoïde. Il est de couleur jaune clair, peu rugueux, et au toucher il donne une sensation qui s'éloigne de celle des calculs d'urates et des phophates. Il est en quelque sorte onctueux au toucher.

Il n'était pas sans intérêt de vérifier comment ces calculs se comporteraient vis-à-vis de la radiographie. M. Arcelin a bien voulu s'en charger. Il a eu l'ingénieuse idée de réunir sur la même feuille l'image du radiochromomètre de Benoist, la radiographie d'un calcul d'acide urique pur, celle d'un calcul d'urate de soude ayant à peu près les mêmes dimensions que le plus gros des calculs de cystine, et enfin la radiographie de deux calculs de cystine.

Théoriquement, la cystine ne doit pas arrêter les rayons X. Or ces calculs ont donné une ombre dont les caractères la placent entre celle du calcul d'acide urique pur et celle du calcul d'urate de soude.

Ce résultat, en contradiction avec les idées théoriques, s'explique certainement par la présence d'un peu de phosphate de chaux dans ces calculs. Le fait n'a pas été vérifié, mais cette hypothèse a pour base la constatation de la présence de phosphate de chaux dans les débris de la lithotritie.

Observation VI

(Loumeau. *Province médicale*, avril 1910)

Calcul vésical de cystine chez un enfant de 2 ans

Ascendants lithiasiques. — Depuis l'âge de 7 mois, mictions fréquentes, impérieuses, excessivement douloureuses. Coloration caractéristique des urines. Pas d'hématurie. Enfant pâle, triste et abattu, présentant une symphyse balano-préputiale qu'on détache sur-le-champ. Diagnostic de calcul vésical, taille hypogastrique, extraction du calcul. Guérison.

Analyse chimique : le calcul est composé de cystine. Il renferme aussi de la xantine et de la fibrine.

Histoire du malade. — B..., né le 15 octobre 1907, et habitant la Charente, compte parmi ses ascendants un arrière-grand-père maternel mort de la pierre ; un grand-père maternel mort du diabète à 58 ans, une grand'mère maternelle atteinte à douze reprises de coliques hépatiques, terminées par l'expulsion d'abondants calculs biliaires et actuellement en bonne santé.

Son père, bien portant, est vif et nerveux. Sa mère, également bien portante, à eu une unique grossesse normalement conduite et terminée par un accouchement long et difficile. Elle a nourri au sein cet enfant jusqu'à 6 mois et ensuite jusqu'à l'âge de 15 mois, moitié au sein, moitié au lait de vache. Bien que soigné avec beaucoup d'intelligence et de sollicitude, le bébé a tou-

jours été pâle; sujet à de la diarrhée, et présente des crises d'énervement inexplicables, contrastant avec l'habituelle mélancolie qui semblait être le caractère dominant de sa nature.

Depuis l'âge de 7 mois, on a commencé à constater chez lui des mictions fréquentes et impérieuses, surtout le jour, des douleurs arrachant souvent des pleurs au petit malade et provoquant presque toujours la crispation des traits du visage en même temps que des trépignements symptomatiques d'une souffrance particulièrement aiguë, enfin des interruptions brusques du jet, obligeant le patient à n'évacuer son urine qu'à plusieurs reprises, chacune de courte durée, ce qui rendait la complète satisfaction du besoin assez longue à obtenir. Si les journées étaient ainsi cruellement remplies et troublées par l'évacuation de plus en plus pénible de la vessie, le sommeil de la nuit était fréquemment interrompu par des crises ou des hallucinations terrifiantes suivies d'un écoulement volontaire ou inconscient de l'urine. Jamais d'ailleurs de convulsions, jamais non plus d'hématurie, du moins en apparence.

Examen du malade. — Lorsque cet enfant m'est pour la première fois présenté par sa mère, le 11 octobre 1909, je le trouve normalement développé pour son âge, mais pâle, triste, abattu et sans aucune vivacité.

La miction a lieu environ toutes les 15 à 20 minutes pendant la journée et une ou deux fois la nuit. Son urine est limpide, mais au lieu de la coloration citrine ordinaire elle offre une teinte tirant sur le vert clair, comme une solution d'absinthe fortement étendue d'eau.

L'examen général n'offre rien d'anormal à signaler qu'un peu d'érythème des bourses et du prépuce tenant à de fréquentes échappées d'urine, et une symphyse

balano-préputiale complète, mais facile à détacher et que je fais immédiatement disparaître pour le cas cependant bien improbable où cette légère malformation serait la cause des troubles vésicaux observés, troubles dont je me réserve de rechercher par l'exploration directe et sous le chloroforme l'origine calculeuse, le jour où, le père de l'enfant étant prévenu et consentant, je pourrai dans la même séance appliquer, si le diagnostic de calcul se confirme, la thérapeutique chirurgicale nécessaire.

Le 24 octobre, le patient m'est reconduit par son père et sa mère. Il est exactement dans le même état qu'il y a 15 jours, et sans avoir été aucunement amélioré par la libération de son prépuce.

L'existence d'un calcul vésical s'imposant de plus en plus par l'ensemble des signes ponctionnels observés, je décide d'anesthésier l'enfant le lendemain pour vérifier mon diagnostic et, dans l'affirmative, pour pratiquer aussitôt l'ablation de la pierre par la taille hypogastrique.

Taille hypogastrique. — Le 25 octobre, sous le chloroforme, j'introduis par l'urètre dans la vessie un explorateur à boule n° 9 qui heurte immédiatement un calcul dur, rugueux, assez volumineux, dont le refoulement profond provoque un puissant jet d'urine.

Le diagnostic est certain. Je retire mon explorateur ; la vessie étant alors distendue par une injection chaude poussée à l'aide d'une sonde à béquille n° 14 que je laisse ensuite en place et bouchée, je fais rapidement, sous ballon de Pétersen, la cystotomie sus-pubienne qui me permet de ramener le calcul dont je parlerai plus loin. La vessie reconnue saine dans toute son étendue est refermée complètement par un double plan de sutures au catgut qui résiste hermétiquement à l'injection vérifi-

cative. La paroi hypogastrique est ensuite réunie au crin de Florence, sauf au ras du pubis, où je place par précaution un petit drain pré-vésical d'attente. La sonde à béquille est coupée au ras du méat, et son ouverture maintenue béante, et fixée par deux crins de Florence aux lèvres correspondantes de l'orifice préputial. Un pansement aseptique et absorbant enveloppe, comme après l'opération de Freier, l'abdomen et le périnée.

Suites opératoires. — Au bout de 24 h., le drain suspubien est enlevé et la fermeture de son trajet réalisée par la constriction d'un crin placé dans ce but à ce niveau au moment de l'opération, et dont intentionnellement je n'avais pas noué les extrémités.

Quarante-huit heures après la cystotomie, la sonde à demeure est supprimée et l'évacuation de l'urine abandonnée aux seules contractions de la vessie.

Le 31 octobre, la plaie est entièrement cicatrisée par 1re intention, et le malade repart pour la Charente le 10 novembre, urinant facilement et sans douleurs.

Le 10 décembre, il est ramené sur ma demande à Bordeaux. Rose, frais, ayant engraissé de plusieurs kilogs, il est gai et ne souffre plus. Il urine deux fois par nuit, assez souvent encore le jour, mais sans aucune difficulté et sans la moindre appréhension. Ses urines ont toujours la teinte légèrement verdâtre que j'ai précédemment notée, et contiennent, d'après l'analyse qu'en a pratiquée M. Brandin, une très grande quantité d'acide urique et de cystine, cette dernière étant ici bien plus abondante proportionnellement que dans le calcul lui-même que je présentai le jour même ainsi que le malade bien guéri à la Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux.

Examen du calcul

A. — *Aspect extérieur.* — Il a le volume et la forme d'une petite dragée. Il mesure 25 mm. de longueur sur 18 de largeur et 10 d'épaisseur. Il pèse 3 gr. Il est de couleur jaune ambrée et sa surface, accidentée de fines granulations fortement serrées les unes contre les autres, projette à la lumière des reflets chatoyants.

Sa consistance est assez tendre et la scie délicate d'un orfèvre a pu le fendre aisément dans toute sa longueur suivant un plan médian parallèle à ses deux faces. Ce plan le partage en deux moitiés semblables en faisant éclater un petit fragment à l'une de ses extrémités et en laissant un trait oblique saillant bien visible à gauche du noyau sur la coupe représentée avec le pôle ébréché du calcul dirigé en bas.

B. — *Coupe du calcul.* — Aspect cireux, luisant et satiné. La coupe se compose de deux parties bien distinctes : l'une centrale, l'autre périphérique, dont la coloration est identique, mais où l'on ne retrouve aucune trace de stratification concentrique ni des lamelles s'engainant en bulbe d'oignon qu'on observe si fréquemment sur la tranche des calculs urinaires.

Le noyau rappelant, par sa forme et par son aspect, celui d'une prune ou d'un amande, est exactement situé au centre de la masse totale. Il mesure en longueur les 3/5 de l'axe du calcul et transversalement la moitié de sa largeur. Il est composé d'une masse apparemment compacte et homogène, mais qui, vu à certain grossissement, se montre constituée par une agglomération

de petits grains juxtaposés dont l'ensemble est séparé par un contour très net de la partie corticale du calcul.

L'écorce est formée par une accumulation de granulations disposées autour de fines rainures et radiant du noyau vers la périphérie où l'alternance des aspérités granuleuses avec la terminaison des sillons qui les séparent donne à l'enveloppe de ce calcul l'aspect inégale et rugueux qui le caractérise extérieurement.

Analyse élémentaire du calcul

Cette analyse a été pratiquée, avec sa compétence et son obligeance habituelles, par M. Brandéis qui, en même temps que d'intéressants renseignements chimiques sur la question, a bien voulu me remettre la note analytique que je reproduis intégralement ci-après :

« Calciné sur une lame de platine, ce calcul brûle sans laisser de résidu et en dégageant une odeur de corne brûlée.

1° Dissolution dans la potasse et formation d'un précipité lorsqu'on traite ce soluté par l'acide acétique. Ce précipité se redissout par addition d'un grand excès d'acide acétique (le calcul renferme de la fibrine).

2° Le traitement par l'acide azotique et la dessiccation sur lame à douce chaleur donnent un résidu virant au jaune mandarine par addition de traces de potasse (le calcul renferme de la xanthine).

3° Traité par l'acide chlorhydrique et évaporé à douce température sur lame de verre, puis recouverte d'une lamelle, la poudre du calcul desséché est traitée par de

l'eau distillée entre lame et lamelle. Il se forme des cristaux hexagonaux solubles dans l'acide chlorhydrique.

Traitée par l'ammoniaque, elle s'y dissout et donne après évaporation des cristaux hexagonaux (le calcul renferme de la cystine).

Ces trois substances se retrouvent, avec des différences en plus ou moins, dans toutes les zones du calcul; la zone externe est la plus riche en cystine. »

Observation VII

(Viannay, *Province médicale*, 6 août 1910)

Lithiase vésicale. Taille hypogastrique

Symptômes d'un calcul vésical depuis l'âge de 2 ans. Cathétérisme explorateur positif. Radiographie de contrôle positive. Taille hypogastrique. Extraction du calcul. Guérison. Analyse chimique. Le calcul est presque entièrement composé de cystine.

Il s'agit d'un petit malade de 3 ans, qui me fut adressé en 1908 par le docteur Bertucat, de Saint-Bonnet-le-Château.

Depuis l'âge de 2 ans, les parents avaient remarqué qu'il souffrait et criait en urinant.

Peu à peu les douleurs s'accentuèrent et l'enfant accusa une localisation en portant la main à sa verge à chaque miction. Bientôt les envies d'uriner devinrent de plus en plus fréquentes le jour jusqu'à se reproduire tous les quarts d'heure. L'enfant éprouvait à la fin de chaque

miction des douleurs très vives, s'accompagnant de ténesme vésical et de prolapsus du rectum.

Le docteur Bertucat reconnut les signes rationnels d'un calcul de la vessie et examina l'enfant avec le professeur Audry (de Toulouse) qui se trouvait alors en villégiature à Saint-Bonnet.

« En pratiquant un cathétérisme explorateur, nous avons pu, écrivait le docteur Bertucat, avoir d'une façon très nette la sensation que la sonde était en contact avec de gros calculs vésicaux. Je crois qu'une taille est tout indiquée et je vous la confie. »

Devant la netteté des renseignements qui m'étaient fournis, et la compétence des médecins dont ils émanaient, j'admis sans discussion le diagnostic de calcul de la vessie, et je me contentai de faire pratiquer une radiographie de contrôle par le docteur Fayait.

Le cliché montra une ombre très nette correspondant à un calcul unique.

Opération. — Le 31 juillet 1908, je pratiquai la taille hypogastrique et pus extraire un calcul unique ainsi qu'indiquait la radiographie. Je trouvai une petite vessie contractée sur le calcul à tel point que j'eus beaucoup de peine à glisser les tenettes entre la pierre et la paroi vésicale. La muqueuse de la vessie était très rouge et très congestionnée. Malgré cela, je fis une cystotomie idéale en laissant une sonde à demeure et un petit drain de sûreté dans l'angle inférieur de la plaie. Une très légère suppuration se fit autour du drain sans la moindre infiltration d'urine, et la cicatrisation fut complète au bout de 20 jours.

Le petit malade conserva pendant quelque temps des urines troubles et eut des poussées de température.

Mais tout rentra dans l'ordre et la guérison est depuis revenue complète.

Le calcul pesait un peu moins de 10 gr., avait une forme ovoïde, une surface grenue, hérissée de petites cristallisations régulières, d'aspect réfringent, de couleur jaunâtre au sortir de la vessie, puis jaune grisâtre après dessiccation. L'aspect de la surface extérieure de cette pierre apparaît nettement sur la photographie qui représente seulement un fragment du calcul. Le reste fut remis, partie au père de l'enfant qui voulait à toute force emporter la pierre entière, et partie à M. Joris, pharmacien de l'hôpital de Bellevue, qui en pratiqua l'analyse et me remit la note suivante :

Caractères généraux

Aspect. — Extérieur : mûriforme ; intérieur : zones concentriques très brillantes nettement cristallisées. Extérieurement quelques vacuoles très friables. Coupe facile. Le calcul est friable et se pulvérise facilement en donnant une poudre blanche.

Densité. — Plus lourd que l'eau.

Poids. — Quantité réunie (moitié du calcul), 4 gr. 80.

Caractères cliniques. — Brûle lentement sur une lame de platine, brûle sans fondre et en dégageant une odeur forte et piquante. Insoluble dans l'éther, le chloroforme, le sulfure de carbone.

Insoluble dans l'eau où il ne cède à l'ébullition que quelques chlorures.

Soluble dans l'eau ammoniacale et dans l'acide chlorhydrique dilué.

Par évaporation de sa solution ammoniacale, il donne de très beaux cristaux de forme nettement hexagonale.

Soluble également dans la lessive de soude avec formation d'un sulfure nettement caractérisé par les sels de plomb et le nitro-prussiate de soude.

Tous ces caractères chimiques sont ceux de la cystine.

Analyse quantitative :

Matières organiques : 96,60 °/₀.
Matières minérales : 3,40 °/₀.

1° Matières organiques :

Réaction murexide : négative. Pas d'urates.
Tyrosine-leucine : négative.
Cystine : 96,60 °/₀.

2° Matières minérales :

Phosphate de magnésie : 6,50 °/₀.
Phosphate de chaux : 1,20 °/₀.
Chlorure de sodium : 0,57 °/₀.

Observation VIII

(Mester, *Zeitschrift für physiol. Chem.* Strasbourg, 1890, vol. XIV)

Lithiase vésicale cystineuse. Taille hypogastrique.

Il s'agit d'un homme de 33 ans exerçant le métier de tailleur.

Il aurait ressenti pour la première fois des douleurs dans le bas-ventre en 1871. Elles se seraient produites au moment de la miction.

Pendant une période de 3 années, douleurs intermittentes avec tous les symptômes de lithiase vésicale.

En juillet 1887, il aurait eu des douleurs beaucoup plus violentes que les précédentes, irradiées vers les bourses, l'urèthre, le méat. Ces douleurs se seraient calmées après l'expulsion de quelques petites concrétions.

Le 7 décembre 1887, rétention brusque et complète d'urine. Un médecin consulté aurait ordonné immédiatement au malade de rentrer à l'hôpital de Fribourg.

Opération. — On décide une lithotomie. On retire une assez grande quantité de petits calculs.

Quelques jours après le malade sort guéri de l'hôpital.

Analyse chimique des concrétions. — L'analyse des concrétions révèle de la cystine pure. Leur consistance est friable, leur couleur jaune cire, leur densité plus lourde que l'eau.

L'examen microscopique montre des cristaux hexagonaux typiques et quelques cylindres épithéliaux. Pas de pus.

Observation IX

(Viannay. *Annales de Guyon,* septembre 1910.)

Volumineux calcul de la vessie et de l'urètre prostatique extrait par la taille hypogatrique

Pyurie depuis 3 ans chez un adulte de 28 ans qui présente les signes d'un calcul vésical, confirmé par le cathétérisme explorateur. Le palper bimanuel et le toucher rectal permettent de sentir le calcul engagé. Taille hypogastrique. Extraction du calcul engagé en partie dans l'infundibulum prostatique.

Il s'agit d'un homme de 28 ans qui entra à l'hôpital pour de la pyurie et de la fréquence des mictions. Le malade disait pisser du pus depuis trois ans environ. On ne put avoir des renseignements plus précis sur les commémoratifs, cet homme étant une sorte de *minus habens* dont on abandonna vite l'interrogatoire pour se rabattre exclusivement sur l'examen objectif.

Je constatai, dit l'observateur : urines troubles et ammoniacales, mictions incessantes (véritable incontinence) s'accompagnant d'épreintes vésicales et rectales.

Une sonde en gomme à béquille n° 18, introduite dans l'urètre en vue d'un lavage qui doit précéder l'examen cystoscopique, butte à l'entrée de l'urètre prostatique contre un obstacle dur donnant nettement la sensation d'un calcul.

Cette sensation est confirmée par l'introduction d'un cathéter métallique, qui indique la présence certaine d'un calcul dans l'urètre prostatique.

Le toucher rectal confirme cette donnée : il permet de sentir une prostate au moins doublée de volume, ayant la dureté de la pierre.

Le calcul est certainement volumineux car on le saisit facilement entre les mains par le palper bi-manuel.

Devant la netteté de ces constatations, je jugeai superflu tout supplément d'examen. Je ne fis donc pas faire de radiographie de contrôle et ne tentai pas d'examen cystoscopique. Ce dernier en effet eût été laborieux pour les raisons suivantes : le calcul enchâtonné dans l'urètre membraneux eût gêné l'introduction du cystoscope. En outre la vessie, intolérante et rétractée sur le calcul, n'admettait qu'une quantité de liquide tout à fait insuffisante.

Toutes ces raisons, jointes au volume considérable du calcul, me parurent contre-indiquer également la lithotritie. Aussi posai-je l'indication de la taille hypogastrique, que je pratiquai le 30 juin 1909.

Opération. — Sitôt arrivé dans l'espace pré-vésical, l'index sentit un corps dur, volumineux et arrondi, siégeant immédiatement en arrière de la symphyse pubienne. C'était le calcul qui paraissait remplir entièrement la vessie.

Incision de la paroi vésicale antérieure de 4 cm. environ; après écoulement d'une petite quantité d'urine trouble et ammoniacale, on voit et on sent le calcul dont la surface est irrégulière et friable. Une tenette introduite par l'incision accouche avec effort d'une belle pierre. Un lavage de la vessie entraîne les débris du calcul, dont la couche corticale s'est effritée sous la pression de la tenette, et l'index explore la cavité vésicale pour s'assurer qu'il ne reste rien. On se rend alors compte que la vessie présente la disposition suivante :

Le col n'existe pour ainsi dire plus, l'urètre prostatique est énormément dilaté, a la forme d'un large entonnoir, et fait littéralement partie de la cavité vésicale dont le sépare un relief circulaire appréciable au doigt, vestige de l'orifice urétro-vésical distendu à l'extrême.

Le calcul, qui a le volume et la forme allongée d'un œuf de poule un peu aplati, était surtout dans l'infundibulum prostatique qui contenait sa moitié inférieure (petit bout), l'autre moitié (gros bout) s'élevant dans la cavité vésicale.

Le calcul porte du reste à sa partie moyenne un étranglement très net, correspondant à l'orifice urétro-vésical énormément dilaté.

Malgré la cystite assez prononcée, je fermai complè-

tement la vessie par une suture à deux plans, laissant seulement à la partie inférieure de l'incision un drain qui s'engageait entre les grands droits et rasait le bord supérieur du pubis. La cicatrisation se fit par seconde intention en cinq semaines.

La pierre pèse exactement 65 gr. Elle mesure en longueur 56 mm. Son plus grand diamètre transversal correspondant à la grosse extrémité mesure 47 mm. Le diamètre similaire de la petite extrémité est seulement de 35 mm. et celui de la portion étranglée de 34 mm. A la coupe, ce calcul apparaît constitué par deux couches très distinctes : une superficielle, peu épaisse, friable, s'effritant sous la tenette et sous les doigts, et une masse centrale principale extrêmement dure et difficile à couper à la scie. Cette substance centrale, très compacte, me rappela absolument, au point de vue macroscopique, le calcul de cystine (extrait par la taille hypogastrique à un enfant de 3 ans) que j'ai présenté l'an passé, et cette impression fut confirmée par l'analyse chimique, pratiquée par M. Paris, pharmacien de l'hospice de Bellevue, qui voulut bien me remettre la note détaillée que voici.

Caractères généraux. — Aspect : Couche extérieure d'apparence spongieuse, très friable. Se coupe facilement à la périphérie pour devenir plus dure au centre. On voit à l'intérieur une masse cristalline blanc jaunâtre, translucide, d'aspect cireux, masse cristalline mêlée intimement avec une poudre d'apparence amorphe.

Densité : Plus lourd que l'eau.

Caractères chimiques. — Chauffé sur une lame de platine, brûle lentement, en dégageant une odeur âcre et piquante. Brûle sans fondre, en laissant un abondant résidu minéral. Insoluble dans l'éther, le chloroforme et le sulfure de carbone.

Cède à l'eau quelques traces de chlorures et quelques urates.

Soluble en grande partie dans l'eau ammoniacale, il abandonne de très nombreux cristaux à forme hexagonale, caractérisant la cystine.

Soluble également en grande partie dans la lessive de soude avec formation d'un sulfure nettement caractérisé par les sels de plomb et le nitro-prussiate. Tous les caractères ci-dessus démontrent que la plus grande partie des matières organiques est constituée par la cystine.

Examen chimique, qualitatif et quantitatif :

1° Matières organiques : 68 °/₀.

2° Matières minérales : 32 °/₀.

1° Matières organiques :

Cystine : 60 °/₀.

Leucine : néant.

Tyrosine : néant.

Matières grasses : néant.

Acide urique : présence très faible.

2° Matières minérales :

Acide phosphorique : 17,80 °/₀.

Acide oxalique : néant.

Chaux : présence abondante.

Magnésie : néant.

Observation X

(Riegler, *Medicinische Blätter*, janvier 1904)

Cystinurie et expulsion de calculs de cystine

(Il s'agit d'un jeune homme qui a eu des symptômes de lithiase vésicale accompagnés de troubles gastro-intestinaux internes.

Expulsion de deux petits calculs de cystine. Diaminurie coexistante.)

Jeune femme de 24 ans, d'apparence émaciée. Se plaignait de violentes douleurs de tête, de douleurs lombaires, mais surtout vésicales, stomacales et souvent de nausées avec alternative de diarrhée et de constipation.

Les urines déposaient passablement, elles avaient un aspect vert jaunâtre, elles ne renfermaient ni albumine, ni autres éléments anormaux.

L'examen microscopique des dépôts montrait la présence de cristaux de cystine à forme hexagonale typique. Ces cristaux se dissolvaient dans une solution ammoniacale. L'addition d'acide acétique les rendait plus apparents.

L'urine renfermait également des diamines en quantité considérable (cadavérine et putrescine), également semblables à celles qui avaient été trouvées dans les urines du cas Baumann et Udransky.

Au lendemain de cet examen, la malade habitant la campagne tint à rentrer chez elle. Mais quatre mois après elle revint à la ville. Entre temps elle se fit soigner pour entérite aiguë. Une nouvelle analyse des urines fut identique à la précédente. Quelques jours après la malade se plaignait de douleurs violentes dans la région vésicale et uréthrale. Elle élimina deux petits calculs d'aspect jaunâtre, tout à fait transparents, ayant la forme et les dimensions d'un noyau de cerise et se laissant facilement érafler par l'ongle.

Ces concrétions furent reconnues pour être de la cystine.

On en fit chauffer une partie dans une solution de soude qui désagréga les cristaux.

Cette association de cystine et des symptômes gastro-intestinaux ayant été attribuée à des processus de fermentation intestinale par des micro-organismes, on traita la malade par de petites doses de calomel pendant quelques jours consécutifs, puis par le salol, le naphtol, l'eau chloroformée, de grands lavages intestinaux, du lait, peu de viande et quelques végétaux.

Deux semaines après ce traitement, la malade se sentant mieux repartit chez elle.

Observation XI

(Bodtker. *Zeitschrift fur phys. Chem.*, 1905, vol. XLV, p. 393)

Lithiase vésicale cystineuse

Il s'agit d'un jeune garçon de 11 ans entré à l'hôpital de Christiania en 1903 pour calcul de la vessie. Aucun antécédent lithiasique dans l'histoire du malade. Le jour de son entrée il élimine un petit calcul qu'on soumet à l'analyse : celle-ci montre qu'il s'agit de cystine. Les urines sont également portées à l'analyse : elles renferment des dépôts de cystine et passablement de diamines.

Observation XII

(R. Harrison; *in* Morris, *Lancet*, août 1906)

Calcul vésical enlevé par la taille hypogastrique

J'ai eu enfin l'occasion de retrouver dans ce musée un superbe calcul de cystine qui avait été retirée de la vessie d'une jeune femme de 21 ans par M. Réginald Harrison et analysé par le professeur Campbell Brown. Ce calcul était composé de cystine à peu près pure et renfermait une très légère quantité de phosphates de chaux et de phosphates ammoniaco-magnésiens.

Quoi qu'il en soit, je considère les calculs de cystine comme étant opaques à la radiographie.

Observation XIII

(Abderhalden et Schittenhelm. *Zeitschrift für physiol. Chem.* Strasbourg, 1905, vol. XLV)

Lithiase vésicale. Taille hypogastrique

Homme de 34 ans, aucun antécédent héréditaire.

Lithiasique depuis 16 ans et sujet à de violentes crises néphrétiques.

Subit l'opération de la taille : on lui retira 3 calculs de la vessie. La substance calculeuse fut soumise à l'analyse qui démontra qu'elle était en grande partie formée de cystine.

Cystite aiguë quelques années après l'opération, avec tendance à la chronicité.

Elimine encore actuellement de temps à autre quelques petits cailloux de cystine.

Urines toujours troubles, souvent albumineuses, renfermant parfois de la thyrosine.

Observation XIV

(Guyon et Ghabrié. *Annales de Guyon*, avril 1894)

Lithiase vésicale. Lithotritie

Il s'agit d'un malade qui présente les symptômes d'une lithiase rénale. Il vient se faire examiner à l'hôpital Necker, le 24 avril 1894.

M. le professeur Guyon diagnostique un calcul de la vessie et décide une intervention.

La lithotritie du malade est faite quelques jours après, et au bout de huit jours il sort guéri de l'hôpital.

Analyse du calcul. — Le calcul était formé de cystine ; malheureusement le malade tint à conserver les fragments qu'il emporta avec lui.

On préleva seulement un petit échantillon pour en vérifier la nature.

Voici les résultats fournis par l'analyse :

Densité : 1020.

Réaction : fortement alcaline.

Couleur : très pâle.

Odeur : normale, ni ammoniacale, ni sulfurée.

Aspect : trouble.

Dépôt : nombreux leucocytes, pas de cristaux.

Dans l'urine filtrée :

Albumine : 0,385 : albumine non rétractile.

Glucose : néant.

Indican : proportion normale plutôt faible.

Pigments biliaires : néant.

Urée : 16 gr. 55.

Acide urique : 0 gr. 15.

Chlorures alcalins : 14 gr.

Acide phosphorique : 1 gr. 10.

Cette urine filtrée, neutralisée, acidifiée par l'acide acétique, a laissé déposer des cristaux d'acide urique et de cystine.

Observation XV

(Reynaud, *in* thèse d'Héraut, Montpellier, 1856)

Lithiase vésicale. Lithotritie

François R..., 25 ans, matelot de 3e classe, entra le 21 juin 1855 à l'hôpital principal de la marine à Toulon.

Cet homme était porteur d'un calcul vésical qui avait nécessité son renvoi de l'armée d'Orient.

Le cathétérisme permet de constater ce calcul siégeant dans le bas-fond de la vessie. Il avait la surface rugueuse et la grosseur d'une amande.

Le malade fut opéré le 15 juillet 1855 par M. le docteur Reynaud, directeur du service de santé, à l'aide du percutoir de M. le docteur Heurteloup, instrument armé à 11 lignes. Quelques coups de marteau firent éclater le calcul ; 3 séances pratiquées à 10 jours d'intervalle suffirent pour broyer entièrement les fragments.

Le malade sortit complètement guéri le 7 novembre 1855. Les débris soigneusement recueillis nous furent remis par M. le directeur qui voulut bien nous en confier l'analyse et nous permettre quelques expériences dont l'étendue a malheureusement été limitée par la petite quantité de substance dont nous disposions.

CONCLUSIONS

I. — La cystine est une base sulfurée, existant seulement à l'état de traces dans l'urine normale.

II. — La cystinurie consiste dans l'élimination, dans l'urine, de cystine en certaine quantité sous forme soluble ou non. La lithiase cystineuse résulte de l'agglomération de cristaux de cystine sous forme de graviers ou de calculs, dans l'appareil urinaire.

III. — La cystinurie résulte de troubles glandulaires encore mal connus, portant peut-être surtout au niveau du foie. Ces troubles, comme le diabète, la goutte, etc., modifient la vie intime des tissus et déterminent une sorte de diabète cystinurique (Desmoulière).

IV. — Les symptômes et le diagnostic de la lithiase cystineuse ne diffèrent en rien de ceux de la lithiase urinaire en général.

V. — Seul le traitement de la cystinurie et par suite de la lithiase cystineuse comporte des difficultés non surmontées encore aujourd'hui. Les alcalins (carbonate d'ammoniaque) ont donné quelques résultats. L'opothérapie hépatique mérite d'être essayée.

BIBLIOGRAPHIE

Abderhalden. — Zeitsch. f. physiol. Chem. Stras., vol. XXXVIII, 1903.

Abderhalden et Samuely. — Idem, vol. XLVI, 1905.

Abderhalden et Schittenhelm. — Idem, vol. XLV, 1905.

Balding. — Urine containing cystine (Pathol. Soc., London, 1857).

Barry. — Urine containing cystine (Arch. Med., London, 1859).

Bartels. — Ein fall von cystinurie (Arch. f. pathol. Anat., Berlin 1863.

Baumann. — Zeitsch. f. physiol. Chem. Stras., vol. XII, 1881.

Baumann et Goldmann. — Idem, vol. XII, 1889.

Baumann et Preusse. — Idem, vol. V, 1880.

Baumann et Udransky. — Idem, vol. XV, 1891.

Beale. — Cystine in the urine successfully treated by large doses of carbonate of ammoniaca (Lancet, August 30th, 1884).

Béclère. — Le radiodiagnostic des calculs urinaires (Association française pour l'avancement des Sciences, Congrès d'Angers, 1903).

Bergmann. — Hofmeiters Beiträge, vol. III, 1903.

Bödther. — Beitrag sur Kenntnis der Cystinurie (Zeitsch. f. physiol. Chem. Stras., vol. XLV, 1905).

Boother. — Ptomaïnes dans l'urine pendant la cystinurie (The Lancet, nov. 1892).

Borissow. — Zeitsch. f. physiol. Chem. Stras., vol. XIX, 1894.

Brenzinger. — Idem, vol. XVI, 1892.

Bretet. — Observation sur un cas de cystinurie (Soc. des sciences méd. de Gannât, 1844).

Buchtala. — Zeitschr. f. physiol. Chem. Stras., vol. LII, 1907.

Cammidge. — A case of cystinurie in which cadaverin was found in the urine (The Lancet, 31 August 1901).

Cathelin. — Les pisseurs de pierre (Le médecin praticien, 6 octobre 1908).

Civiale. — Mémoire sur les calculs de cystine (Traité de la pierre, 1840).

Chabrié. — Annales des maladies des organes génito-urinaires, mars 1895.

— Contribution à l'étude de la cystine (Comple rendu de la Soc. biol., Paris, janv. 1896).

Desmoulière. — La cystinurie. Thèse de Paris, 1911, n° 328 (Travail très important avec bibliographie complète).

Dewar et Gamgee. — Researches on the constitution and physiological relations of cystine (Journ. anat. et physiol., Cambridge, 1871, vol. CXLII-CXLIX).

Dreschel. — Arch. f. Anat. und Physiol., Abt. Physiologie, vol. XV, 1891.

Embden. — Zeitschr. f. physiol. Chem. Stras., vol. XXXII, 1901.

Emmerling. — Chemiker Zeitung, 1894.

Erlenmayer. — Berichte der d. ch. Gesell., vol. XXXVI, 1903.

Finck. — De la cystinurie (Province médicale, 1907, vol. XX, 385).

Fischer et Suzuki. — Zeitschr. f. physiol. Chem. Stras., vol. XLV, 1905.

Flemming. — Expulsion étrange d'un calcul volumineux de cystine, (Annales de pathologie, Londres, 1880).

Fowler. — Cystinuria with formation of calculi ; report of a case (Washington m. Ann., 1906-07, 109-122).

Friedmann. — Hofsmeisters Beiträge, vol. II, 1901.

Gabriels — Berichte der d. ch. Gesell., vol. XXXV, 1905.

Gamgee. — A case of cystinuria with formation of calculus (The Lancet, feb. 16th, 1900).

Garrod. — Specimens of cystine, with two cases in which this deposit occured in the urine (Tr. path. Soc. London, 1846).

Garrod et Hurtley. — Concerning cystinuria (J. physiol. London, 1906, XXXIV, 217-223).

Gaskell. — A method of quantitative estimation of cystine in urine (J. physiol. London, 1907-08, XXXVI, 142-148).

Guiliani et Arcelin. — Calculs de la vessie et radiographie (Lyon médical, 21 juin 1908).

Jaffé. — Berichte der. d. Gesell., vol. XII.

Jeanbrau. — Calcul de cystine chez un enfant de 3 ans. Taille hypogastrique. Guérison (Communication à l'Académie des sciences et lettres de Montpellier. Séance du 25 mars 1912).

— Sur la cystinurie et la lithiase cystineuse (Communication à la XVI[e] session de l'Association française d'urologie, octobre 1912. Paris, O. Doin, éditeur).

Jones. — Diseases of suboxidation on xanthin and cystin (Med. Times and Gaz. London, 1865).

Külz. — Zeitschr. f. Biologie, vol. XX et XXVII.

Labbé et Vitry. — Les sulfo-éthers urinaires dans les états pathologiques (Presse Médicale, 1908, XVI).

Lamy. — Etude sur la lithiase cystineuse (Thèse de Nancy, 1911).

Loumeau. — Calcul vésical de cystine chez un enfant de 2 ans (Province Médicale, 9 avril 1910).

Maillard. — Sur la question de l'indoxyle et des sulfo-conjugués de l'urine (Soc. de biol., 4 décembre 1903).

Moreigne. — Etude sur la cystinurie (Ann. des mal. des organes génito-urinaires, août 1899).

Mester. — Zeitschr. f. physiol. Chem. Stras., vol. XIV, 1890.

Morris. — On the ray shadows of cystic and xanthic oxide calculi (The Lancet, 1906).

Newman. — Report of the urine of a case of cystinuria in a child without calculous (Lancet, 1884).

Ogden. — Remarks on cystinuria; examination of the urine and calculus (The Lancet, 1904).

Pfeiffer. — Centralb. f. innere Med., 1894.

— Centralb. f. d. Krankh. d. Harn. n. Sexualorg, 1897.

Rafin. — Calcul de cystine (Lyon médical, 1910, p. 408).

Scherer. — Jahresb. über die Fort. der Chemie, 1886.

Scholberg. — A case of cystinuria with diamina (The Lancet, August 24th, 1910).

Stadthagen. — Zeitsch. f. physiol. Chem. Stras., vol. IX, 1886.

Viannay. — Deux cas de calculs de cystine (Province médicale, 6 août 1910).

— Volumineux calcul de la vessie et de l'urèthre prostatique extrait par la taille hypogastrique (Annales des maladies des organes génito-urinaires, septembre 1910).

Whitney. — A case of cystinuria with renal calculus (Boston Med. and Surg., 1879).

Wood. — Two cases of cystinuria (Th. Lancet, 1909).

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 17 décembre 1912.
Pour le Recteur,
Le Vice-Président du Conseil de l'Université,
VIGIÉ.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 17 décembre 1912.
Le Doyen,
MAIRET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!